

TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS

Expéditeur : L'ADMINISTRATION CHARGÉE DE
LA RECHERCHE INTERNATIONALE

Destinataire :

voir le formulaire PCT/ISA/220

PCT

OPINION ÉCRITE DE L'ADMINISTRATION
CHARGÉE DE LA RECHERCHE
INTERNATIONALE

(règle 43bis.1 du PCT)

Date d'expédition

(jour/mois/année) voir le formulaire PCT/ISA/210 (deuxième feuille)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire
voir le formulaire PCT/ISA/220

POUR SUITE À DONNER

Voir le point 2 ci-dessous

Demande internationale No.

PCT/FR2004/050605

Date du dépôt international (jour/mois/année)

19.11.2004

Date de priorité (jour/mois/année)

21.11.2003

Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB

A61K38/21, A61K9/10, A61P35/00, A61K47/48, A61K9/14, A61K38/20, A61K47/42

Déposant

FLAMEL TECHNOLOGIES

1. La présente opinion contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :

- ☒ Cadre n° I Base de l'opinion
- ☐ Cadre n° II Priorité
- ☐ Cadre n° III Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- ☐ Cadre n° IV Absence d'unité de l'invention
- ☒ Cadre n° V Déclaration motivée selon la règle 43bis.1(a)(i) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- ☒ Cadre n° VI Certains documents cités
- ☐ Cadre n° VII irrégularités dans la demande internationale
- ☐ Cadre n° VIII Observations relatives à la demande internationale

2. **SUITE À DONNER**

Si une demande d'examen préliminaire internationale est présentée, la présente opinion sera considérée comme une opinion écrite de l'administration chargée de l'examen préliminaire international, sauf dans le cas où le déposant a choisi une administration différente de la présente administration aux fins de l'examen préliminaire international et que l'administration considérée a notifié au Bureau international, selon la règle 66.1bis.b), qu'elle n'entend pas considérer comme les siennes les opinions écrites de la présente administration chargée de la recherche internationale.

Si, comme cela est indiqué ci-dessus, la présente opinion écrite est considérée comme l'opinion écrite de l'administration chargée de l'examen préliminaire international, le déposant est invité à soumettre à l'administration chargée de l'examen préliminaire international une réponse écrite, avec le cas échéant des modifications, avant l'expiration d'un délai de 3 mois à compter de la date d'envoi du formulaire PCT/ISA/220 ou avant l'expiration d'un délai de 22 mois à compter de la date de priorité, le délai expirant le dernier devant être appliqué.

Pour plus de détails sur les possibilités offertes au déposant, se référer au formulaire PCT/ISA/220.

3. Pour de plus amples détails, se référer aux notes relatives au formulaire PCT/ISA/220.

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la
recherche internationale



Office européen des brevets
D-80298 Munich
Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Fonctionnaire autorisé

HOUYVET, C

N° de téléphone +49 89 2399-7506



Cadre n°1 Base de l'opinion

1. En ce qui concerne la **langue**, la présente opinion a été établie sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.
☐ La présente opinion a été établie sur la base d'une traduction de la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée dans la langue suivante , qui est la langue de la traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon les règles 12.3 et 23.1.b)).
2. En ce qui concerne **la ou les séquences de nucléotides ou d'acides aminés** divulguées dans la demande internationale, le cas échéant, la recherche internationale a été effectuée sur la base des éléments suivants :
 - a. Nature de l'élément :
☐ un listage de la ou des séquences
☐ un ou des tableaux relatifs au listage de la ou des séquences
 - b. Type de support :
☐ sur papier sous forme écrite
☐ sur support électronique sous forme déchiffrable par ordinateur
 - c. Moment du dépôt ou de la remise :
☐ contenu(s) dans la demande internationale telle que déposée
☐ déposé(s) avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur
☐ remis ultérieurement à la présente administration aux fins de la recherche
3. ☐ De plus, lorsque plus d'une version ou d'une copie d'un listage des séquences ou d'un ou plusieurs tableaux y relatifs a été déposée, les déclarations requises selon lesquelles les informations fournies ultérieurement ou au titre de copies supplémentaires sont identiques à celles initialement fournies et ne vont pas au-delà de la divulgation faite dans la demande internationale telle que déposée initialement, selon le cas, ont été remises.
4. Commentaires complémentaires :

Cadre n° V Déclaration motivée selon la règle 43bis.1(a)(i) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

Nouveauté	Oui : Revendications	10-11, 17-20, 22-23
	Non : Revendications	1-9, 12-16, 21, 24-34
Activité inventive	Oui : Revendications	
	Non : Revendications	1-34
Possibilité d'application industrielle	Oui : Revendications	1-34
	Non : Revendications	

2. Citations et explications

voir feuille séparée

Cadre n° VI Certains documents cités

1. Certains documents publiés (règles 43bis.1 et 70.10)

et / ou

2. Divulgations non écrites (règles 43bis.1 et 70.9)

voir formulaire 210

nouvelles au vu de D5 (Article 33(2) PCT).

Dans D6, les polymères sont des polymères triblocs portant des groupes hydrophobes. Ces polymères, après injection dans le corps humain, forment spontanément un dépôt gélifié. Ainsi, les revendications 1-3, 16, 24-34 ne sont pas nouvelles au vu de D6 (Article 33(2) PCT).

Aucun des documents de l'art antérieur ne mesure la concentration du polymère en fonction de la concentration de "gélification induite" (CI) et ne divulgue la viscosité des formulations obtenues. Cependant, les revendications 4 et 5 ne sont pas considérées comme nouvelles étant donné que les formulations de la revendication 1 ne sont pas nouvelles au vu de D1-D6. La distinction entre l'objet de la présente demande et celui de l'art antérieur n'est en effet pas claire et il semble que les formulations de l'art antérieur tombent également sous la définition des revendications 4-5 (Article 33(2) PCT).

Ainsi, seules les revendications 10-11, 17-20 et 22-23 apparaissent nouvelles au vu de D1-D6 (Article 33(2) PCT).

V.2.2.

Les formulations des revendications 10-11 et 17-20 n'impliquent pas d'activité inventive car elles correspondent à des alternatives ne présentant pas de propriétés ou d'effets inattendus par rapport à celles de l'art antérieur.

Il en est de même pour les revendications 22 et 23 (Article 33(3) PCT).

Comme mentionné ci-dessus, les caractéristiques techniques permettant de distinguer l'objet de la présente demande de celui de l'art antérieur n'apparaissent ni dans les revendications ni dans la description.

V.2.3. Objections de clarté (Article 6 PCT) :

- a) Dans la revendication 1, ainsi que dans tout le reste de la demande, il est question d'une formulation pour la libération prolongée d'interféron. Or, le terme "interleukine" a été introduit comme principe actif. Il en est de même dans la revendication 24. Une contradiction est aussi présente dans la revendication 24, où le principe actif supplémentaire autre que l'interféron peut être l'interféron.
- b) De même, il est question d'"au moins un principe actif" (page 33) dans la revendication 3, alors que la revendication concerne également la libération

- prolongée de l'interféron et éventuellement d'autre(s) principe(s) actif(s) (page 32).
- c) La revendication 3 n'est pas claire quant à la définition du dépôt. En effet, comment le dépôt peut être formé *in vitro*, après injection parentérale (c'est-à-dire *in vivo*) ? De plus, d'après la description (page 11, lignes 6-8), les formulations selon la présente demande ne gélifient qu'*in vivo*.
 - d) Les revendications 5 et 20 ne se fondent pas sur la description (la température étant de 20 °C dans la description et non de 25 °C).
 - e) Dans la revendication 9, il est question de "n" groupements GH, qui n'ont pas de support dans les revendications 7 et/ou 8.
 - f) Les revendications 17-18 et 22 ne dépendent pas des bonnes revendications.
 - g) La revendication 21 est également contradictoire, en ce qu'elle ne peut dépendre des revendications 1 à 20. En effet, parmi les revendications 1 à 20 sont présentes les revendications 6 à 15 qui décrivent des formulations où le polymère PO est un polyaminoacide formé seulement par des unités Asp et/ou Glu.

Concernant le point VI : Certains documents cités

Certains documents publiés

Demande n° Brevet n°	Date de publication (jour/mois/année)	Date de dépôt (jour/mois/année)	Date de priorité (valablement revendiquée) (jour/mois/année)
WO03/104303 (D7)	18.12.2003	03.06.2003	07.06.2002
WO2004/013206 (D8)	12.02.2004	23.07.2003	30.07.2002

D7 décrit des polyaminoacides (Glu et/ou Asp) fonctionnalisés par de l'alpha-tocophérol et utiles pour la vectorisation d'interféron. Les formulations étant aptes à former un dépôt gélifié *in vivo*.

D8 décrit également des polyaminoacides (Glu et/ou Asp) fonctionnalisés par des groupements hydrophobes et utiles pour la vectorisation d'interféron. Les formulations étant aptes à former un dépôt gélifié *in vivo*.

Concernant le point V : Déclaration motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

Il est fait référence aux documents suivants :

D1: FR-A-2 786 098
D2: FR-A-2 732 218
D3: FR-A-2 801 226
D4: FR-A-2 822 834
D5: FR-A-2 838 964
D6: WO 99/18142 A

A moins qu'il n'en soit indiqué autrement, il est également fait référence aux passages pertinents cités dans le rapport de recherche international pour ces documents.

V.2.1.

D1-D6 tous décrivent des suspensions colloïdales de particules submicroniques de vectorisation d'interféron à base de polymères biodégradables, hydrosolubles et porteurs de groupements hydrophobes. Ces formulations se forment spontanément par dispersion dans de l'eau et permettent la libération prolongée d'interféron après administration parentérale.

Dans D1, les polymères utilisés sont du type poly(Glu) ou poly(Asp). Ainsi, les revendications 1, 6-9, 12-16, 21, 24-34 ne sont pas nouvelles au vu de D1 (Article 33(2) PCT).

Dans D2-D4, les polymères utilisés contiennent un premier type de monomères composés des amino acides Glu et/ou Asp et un second type de monomère hydrophobes composés des amino acides Leu, Ile, Ala, Val, Pro, Phe. Ainsi, les revendications 1, 6-9, 12-16, 21, 24-34 ne sont pas nouvelles au vu de D2-D4 (Article 33(2) PCT).

Dans D5, les polymères utilisés sont des arrangements de polyaminoacides Glu et/ou Asp avec des polymères hydrophobes de préférence des polymères d'acide lactique ou d'acide glycolique. Ainsi, les revendications 1, 6-8, 12-16, 21, 24-34 ne sont pas